Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Schneider

Katamnestische Untersuchungen über das Rumpfhautepitheliom

am Krankengut der Universitäts-Hautklinik Tübingen
im Zeitraum der letzten 15 Jahre

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
URSULA GÜNTHER
aus Rheda

1965

8291

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor : Professor Dr.med. W. Schneider

Katamnestische Untersuchungen über das Rumpfhautepitheliom

am Krankengut der Universitäts-Hautklinik Tübingen
im Zeitraum der letzten 15 Jahre

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ursula Günther
aus Rheda

1965

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Dekan: Professor Dr.med. W. Schulte

1. Berichterstatter: Professor Dr.med. H.C. Friederich

2. Berichterstatter: Professor Dr.med. W. Schneider

Herrn Professor Dr.med Schneider und
Herrn Professor Dr.med. Friederich danke
ich für die freundliche Überlassung des
Themas. Eine wertvolle Hilfe waren die
Ratschläge und die Unterstützung, die ich
von Herrn Professor Dr.med. Friederich
erhielt, wofür ich ihm besonders danken
möchte.

Inhalt

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Histogenese	2
III.	Histologie	5
IV.	Bearbeitung des Krankengutes	15
	1. Lokalisation	15
	Tabellen 2 - 10	19 ff
	Zusammenfassung der Tabellen	32
	Begründung	34
	2. Alter	38
	für alle Hauttumoren	38
	Alterskurve für Rumpfhautbasaliome	41
	Begründung	43
	3. Geschlecht	44
	4. Arsenmedikation	45
	5. Therapie	47
	6. Rezidivierung	48
V.	Zusammenfassung	52
VI.	Literatur	53

I. Einleitung

Der Basaliombegriff im Deutschen (im Gegensatz zum englischen Schrifttum) ist eingeschränkt auf die nichtmetastasierenden epithelialen Geschwülste mit ihrer zellulären Einheitlichkeit des Parenchyms und ohne weitere Differenzierung der Zellen, während der Begriff Carcinom im engeren Sinne für die metastasierenden epithelialen Geschwülste verwandt wird. Das Carcinom zeichnet sich besonders aus durch die Differenzierung der Zellen des Krebsparenchyms entsprechend der des Oberhautepithels bei größerer autonomer Wachstumsfähigkeit der Zellen. Zusätzlich wurde der Begriff Spinaliom für Plattenzellepitheliome und Plattenzellcarcinome geprägt.

Die Einteilung dieser Geschwülste geht in erster Linie auf die Arbeiten K r o m p e c h e r's zurück und wurde von N é k à m eingeführt.

Das Basaliom ist in Bezug auf seine Lokalisation sehr weitgehend eingeengt (s. Tab.I). Diese Arbeit übernimmt die Aufgabe, ein atypisch lokalisiertes Basaliom, das Rumpfhautbasaliom, zu beschreiben und seine Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren zu untersuchen. Von den 953 Fällen, die in den Jahren 1949-1963 an der Universitäts-Hautklinik Tübingen (Direktor: Professor Dr.med., Dr.med.vet.h.c., Dr.med.h.c. H.A. Gottron und Professor Dr.med. Schneider) histologisch untersucht und klinisch behandelt wurden, fielen 70 Fälle unter das Thema "Rumpfhautbasaliome".

II. Histogenese

Die Histogenese ist ein Gebiet aus dem Bereich der Basaliome, das für die Therapie von ausschlaggebender Bedeutung, allerdings noch mit vielen Fragezeichen behaftet ist. Seit der Erkennung der Basaliome als einer Sonderform innerhalb des großen Kapitels "Hauttumoren" taucht die Frage nach ihrer Histogenese auf und wird immer wieder diskutiert und in Arbeiten besprochen. Es gibt verschiedene Theorien, die ihre Anhänger fanden - etwas Endgültiges ist noch nicht erreicht worden. Erwähnenswert und in ihrer weiteren Arbeit zu verfolgen sind vielleicht die Berichte von J. P i e r a r d, A. K i n t und A. L a g r a s s e sowie von A. N ö d l , die am Schluß dieses Kapitels geneuer beschrieben werden.

Eine dieser Theorien sagt, daß sich die Basaliome aus abgesonderten Zellen der Basalschicht entwickeln, die unter anderem auch die Fähigkeit besitzen, sich in Richtung der Hautanhangsorgane zu differenzieren (K r o m p e c h e r 1900, 1903; M o n t g o m e r y 1935; F e y r t e r 1938; G o t t r o n 1953, 1954, 1955, 1957; G o t t r o n-N i k o l o w s k y 1960 u.a.).

K r o m p e c h e r sieht als Ausgangspunkt für die Basaliome nicht die zylindrische Basalzelle an, sondern nach ihm geht das Basaliom aus von kleinen, runden und ovalen Zellen mit sehr wenig Protoplasma und verhältnismäßig reichlichem Chromatin, die zwischen den Zylinderzellen liegen.

Wir folgen heute der Vorstellung F e y r t e r s , nach der das Basaliom durch endophytische Einsprossung in das Corium von der Basalzellschicht aus entsteht. Nachträglich löst sich diese Verbindung mit dem Mutterboden; bestehen bleibt sie nur noch bei einer Sonderform des Basalioms, dem Epithelioma basocellulare pagetoide.

Wegen der großen Ähnlichkeit des Basalioms mit Hautanhangsgebilden (Schweißdrüsen, Haartalgdrüsen usw.) vertritt ein Teil der Autoren den Standpunkt, daß hier den Ausgangspunkt verschiedene Elemente der Haarfollikelorgane bilden (C o e n e n 1947; M a l l o r y 1910; R i c k e r - S c h w a l b 1914; N i c o l a s - F a v r e 1919; H a y t h o r n 1931; F o o t 1947, 1950; S w e r d l o w 1958).

Zu den Drüsenstrukturen in Basaliomen sei eine Arbeit R é h a k's erwähnt. Er untersuchte drüsenartige Strukturen in Basaliomen im Hinblick auf eine mögliche pathogenetische Bedeutung und achtet dabei auf drei Kriterien:

1. auf die morphologische Struktur
2. auf die Art der Grenzmembran
3. auf das Vorhandensein von Melanin und Prämelanin im Tumor.

Zu 1: Morphologisch fanden sich Basaliome mit Charakteristika der Schweißdrüsenausführungsgänge, der sogenannte "ribbon"-Typ nach Foot. Ferner fand sich ein hidroadenoider Typ mit zylindrischen Zellen, und schließlich ließ sich noch eine adenoid-siebartige Struktur nachweisen.

Zu 2: Bei Strukturen, die Charakteristika der Schweißdrüsenausführungsgänge zeigten, fand sich keine Grenzmemoran, wohl aber bei den beiden anderen, dem hidroadenoiden und dem adenoid-siebartigen Typ.

Zu 3:
Die Untersuchungen ergaben, daß alle diese verschiedenen Strukturen zum pilaren Basaliomtyp gehören; ihr abweichender morphologischer Aufbau ist keine Differenzierung, sondern eine Erscheinung des abweichenden Wachstums und kann nicht als Differenzierung glandulären Gewebes aufgefaßt werden. Auf den naevoiden Charakter des Basalioms wiesen bereits folgende Autoren hin: A d a m s o n 1908, 1914; Mc. D o n a g h 1914; J e s i o n e k 1916; H o f f m a n n und F r i e b o e s e 1919; F i s c h e r 1926; G l a s u n o w 1933, und diesen Standpunkt vertrat auch L e v e r 1948 in seiner Arbeit. Als erster hatte A d a m s o n die Histogenese der epithelialen Tumoren in Bezie-

hung gesetzt zu embryonalen, ruhenden Zellelementen mit der Anlage zur Bildung des Haartalgdrüsen- und gelegentlich des Schweißdrüsenapparates, eine Anschauung, die ihn veranlaßt hatte, an der Carcinomnatur der Basaliome zu zweifeln und sie den naevoiden Tumoren zuzurechnen. Zuvor hatte zwar K r o m p e c h e r (1903) die adenoid differenzierten Basaliome auch als eine Rekapitulation der embryonalen Entwicklung der drüsigen Anhangsgebilde betrachtet, ihnen aber ihren Carcinomcharakter nicht abgesprochen.

Auch H. H e r m a n n (1955) versucht, das Auftreten von Basaliomen als naevusartige Neubildung anzusehen. Als Beweis für die Naevusnatur scheint ihm erstens zu sprechen, daß sie bei Jugendlichen vorkommen (20% standen im zweiten Lebensjahrzehnt); zweitens ist für ihn beweisend das Vorhandensein einer verschieden großen Anzahl anderweitiger Naevi.

Auch in der Struktur der Basaliome versucht man heute zu neuen Erkenntnissen zu kommen.

An Hand von Horizontal- und Vertikalschnitten konnte bei oberflächlichen Basaliomen die Beobachtung gemacht werden, daß diese sich peripherwärts wachsend ausbreiten, wobei das im Zentrum gelegene Tumorparenchym der Nekrose anheimfällt und durch Bindegewebe ersetzt wird. Gleichfalls kommt es dabei zu einem Verlust der Reteleisten, so daß, im Horizontalschnitt betrachtet, im Zentrum der peripher fortschreitenden, ringförmigen Geschwulst nur noch Stroma, bedeckt von atrophischer Epidermis, liegt. Bei fortschreitendem Wachstum bildet das Tumorparenchym praktisch einen Ring. Nur noch vereinzelte, nicht untergegangene Geschwulstinseln liegen innerhalb des Ringes, wodurch in Vertikalschnitten dann bei unizentrischen Basaliomen der Eindruck eines multizentrischen Wachstumsbeginnes erzeugt wird, dem aber jeglicher Beweis fehlt (M a d s e n 1955).
G o t t r o n : Hautepitheliome können sich im Einzelherd auch multizentrisch entwickeln.

Ein bemerkenswerter Beitrag zur Histogenese, der möglicherweise auf eine Veränderung der Reaktionslage des vegetativen Nervensystems bei multiplen superfiziellen Basaliomen hinweist, ist eine Arbeit N ö d l s (1962):

Der Autor konnte in Gewebsstücken eine Anhäufung von Strukturen darstellen, die zu den Endformationen des vegetativen Nervensystems zu rechnen sind. Ebenso war eine Anhäufung der intercalären Zellen in der Nähe des Tumorparenchyms, in einem Fall auch im interstitiellen Stroma des Tumors, auffallend.

Einen vorläufigen Bericht lieferten J. P i e r a r d, A. K i n t und A. L a g r a s s e mit der Untersuchung von fünf Basaliomen (einem kleinen Ulcus rodens, zwei noduloulcerativen, zwei oberflächlich-narbigen). Mit dem optischen Mikroskop (Immersion) sahen die Verfasser häufig Interzellularbrücken und manchmal auch Bizzozero-Knötchen, mit dem Elektronenmikroskop Interzellularbrücken und Tonofibrillen. Falls sich diese Beobachtungen bestätigen sollten, dürften sie von umwälzender Bedeutung für die Histogenese der Basaliome sein.

III. Histologie

Auf den ersten Blick verwirrt die große Zahl von Sonderformen, in die die Basaliome eingeteilt werden. Sie beruhen auf der großen Mannigfaltigkeit der geweblichen Architektur. Bei dem organioden Aufbau dieser Geschwülste fällt immer wieder die Koordination des Parenchyms mit dem Mesenchym auf.

G o t t r o n gibt uns eine Aufteilung in:

1. knotiges Basaliom,
2. Ulcus rodens,
3. Ulcus terebrans,

wobei man sich das Ulcus rodens aus dem knotigen Basaliom entstanden denken und gleichzeitig das Ulcus rodens als den Vorläufer des Ulcus terebrans ansehen kann.

Auf der anderen Seite stehen die multiformen Basaliome, die oberflächlich und flach auf der Haut liegen. Hierzu gehört:

4. Epithelioma planum cicatricans,
5. Epithelioma pagetoide,
6. sklerodermiformes Basaliom,
7. "Carcinoide" (von Arning und Lewandowsky).

Zum knotigen Basaliom, Ulcus rodens und Epithelioma planum cicatricans siehe Ausführungen Seite 34.

Das Ulcus terebrans ist gekennzeichnet durch sein schnelles Wachstum, das weit in die Tiefe reicht und Knochen, Augen, Nasenhöhle usw. zerstört, sowie durch seine schnelle Zerfallsneigung (an der Rumpfhaut nicht anzutreffen).

Das Epithelioma pagetoide liegt oberflächlich, flachwuchernd, ist schwalbennesterartig angeklebt, fast immer gutartig und mit Schuppen und Krusten bedeckt. Es zeigt eine chronische Verlaufsform, ist scharf begrenzt mit einer Erhabenheit am Rand. Zu 40% findet man das Epithelioma pagetoide am Stamm. Seine Differentialdiagnose gegenüber Morbus Bowen, seborrhoischen Warzen und Psoriasis vulgaris kann makroskopisch schwer sein.

Das sklerodermiforme Basaliom ist ein durchsichtiger, wachsgelber, scharf begrenzter, plattenförmig über das Hautniveau erhabener Herd. Eine Geschwürsbildung ist selten. Man spricht neuerdings auch vom "verwilderten Basaliom" (G o t t r o n , M i e s c h e r , N ö d l) und bezeichnet damit das intermediäre Epitheliom, das zusammen mit dem gemischten Epitheliom 1922 von D a r i e r und F e r r a n d als die zwei Erscheinungsformen des metatypischen Epithelioms beschrieben wurde. Doch während das gemischte Epitheliom nach von A l b e r t i n i zu den Basaliomen gerechnet wird mit der Eigenschaft, nicht zu metastasieren, muß man für die Metastasierung ausschließlich

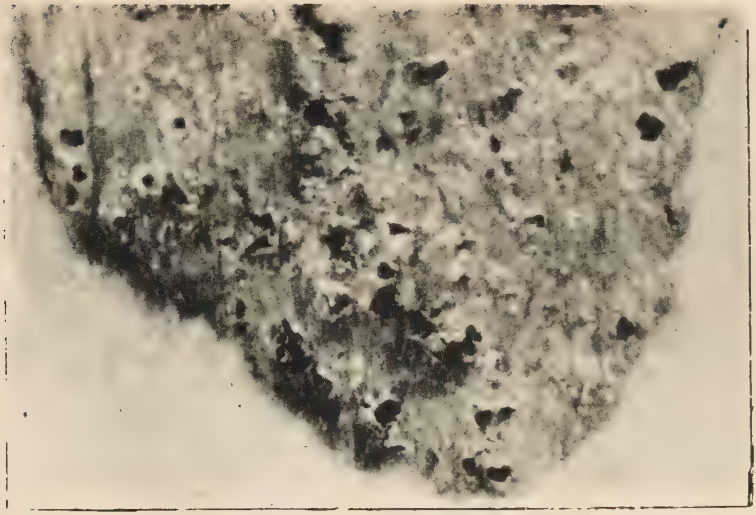


Abb.1: Pagetoides Basaliom

Abb.2:
Sklerodermiformes
Basaliom

den intermediären Typ annehmen. In der Arbeit wird das sklerodermiforme (intermediäre) Basaliom nur dann berücksichtigt, wenn es im Rahmen eines längeren Krankheitsverlaufes auf der Grundlage eines oftmals bestrahlten Basalioms entsteht (s. Fall 3, 61205, 54610, 56804).

Multiple Basaliome oder Arning'sche Carcinoide sind verhältnismäßig selten. Sie liegen in größerer Zahl oft über den Rumpf verstreut (Fälle 43654, 52553), sind meistens pigmentiert und fast nie bösartig. Als intraepidermale Basaliome wachsen sie oft in die Epidermis ein.

In 2% aller Krebsfälle sollen multiple Basaliome vorkommen (Z i e g l e r , C o c c h i , W a r r e n und G a t e s).

Den sekundären Hautcarcinomen, die Ausdruck der Krebserkrankung eines anderen Organes sind und Metastasen darstellen, stehen solche gegenüber, bei denen sich der Krebs für sich entwickelt und eine Metastasenbildung nicht in Betracht kommt (R i b b e r t), und andere multiple Basaliome, die auf einer "vorbereiteten Haut" (P e t e r s e n) entstanden sind.

L i t t l e und F u h s geben an, das Leiden sei bei Frauen etwas häufiger anzutreffen als bei Männern. Der durchschnittliche Beginn der Erkrankung läßt sich aus 64 entsprechenden Literaturangaben als in das 37.Lebensjahr fallend berechnen. Der Verlauf ist ungemein chronisch und wird von den Autoren mit einer Dauer von 20-50 Jahren angegeben. Genauere Zahlen besagen, daß jedes 4. Basaliom am Rücken, jedes 6. an der Brust sitzt und Hals,Schultern und Bauch mit je 8,75% befallen sind; die Inguinalgegend mit 2,5%.

Für die Pathogenese gibt A r n i n g drei verschiedene Möglichkeiten an:

Als 1. Moment führt er eine Metastasenbildung an.
Sie kommt aber im Schrifttum nicht in Betracht.

2. Überimpfung durch direkten Kontakt.
Bereits Fuhs hat dies in seiner Kritik abgelehnt.
Auf seine Ausführungen sei deshalb verwiesen.

3. Entstehung auf der Basis einer angeborenen Anlage und als naevusartige Bildung.

Als ursächlich mit der Bildung zusammenhängend werden mannigfache Faktoren genannt. Einmal das Sonnenlicht (s. S.16). Möglicherweise bedarf es in manchen Fällen eines Anstoßes, der das pathologische Geschehen in Gang bringt. In diesem Sinne können die Angaben von H u t s e b a u t , J o r d a n und F u h s gedeutet werden, bei deren Patienten der erste Herd nach einem Trauma entstand (s. Fall 54610) und viele weitere Effloreszenzen im Gefolge hatte. Auch Pyämien an Druckstellen werden genannt (s. Fall 61346) sowie langdauernde Psoriasis (R o s n e r) (s. Fall 55368) und jahrelange Arsenmedikationen (W r i g h t und F r i e d m a n , B a r b e r , C a n n o n , N i c o l a u) (s. Fall 57257).

W. K n o t h und G. E h l e r s versuchen sogar, die Basaliome in anlagebedingte, anlage- und exogenbedingte und solche einzuteilen, die ausschließlich durch äußere Ursachen hervorgerufen werden.

B a s e x und Mitarb. (1960) teilen die multiplen basocellulären Epitheliome in zwei Gruppen ein, und zwar in die lokalisierte Form, die sich sekundär aus verschiedenen präcancerösen Zuständen (Keratosis arsenicalis, Radiodermatitis, Xeroderma pigmentosum s. Fall 52553) entwickelt, und in die generalisierte Form, die zwei Veränderungstypen umfaßt:

1. oberflächliche monomorphe Arning-Fuchs-Epitheliome, die eine Ähnlichkeit mit der Psoriasis, der Bowen'schen Krankheit und anderen aufweisen, gewöhnlich am Rumpf lokalisiert sind und öfter bei Patienten auftreten, die längere Zeit hindurch Arsen eingenommen hatten,
2. Typus Ferrari - das sind morphologisch sehr verschiedenartige, manchmal sehr zahlreiche Effloreszenzen, die wie daraus zu schließen wäre, dem Begriff "Naevobasalioma" von G o t t r o n entsprechen würden.

Ein erst seit einigen Jahren in der Literatur aufgetauchter Typ ist der sogenannte Pinkus - Typ.

Es ist eine Erscheinungsform, die trotz zahlreicher Untersuchungen zur Histopathologie der Basaliome unberücksichtigt blieb und erst 1953 als "premalignant fibroepithelial tumors of skin" von H. P i n k u s beschrieben wurde.

Abb. 3. H.-E, etwa 160 × vergr. — „Knospen"- und „Kieferzapfen"-artige Proliferate (*P*) an schmalen, zum Teil degénerativ-atrophisch erscheinenden Basaliom-„Zweigen". In ihrer unmittelbaren Umgebung (*U*) angedeutet konzentrische Strukturierung des zelligen Bindegewebes

Abb. 3 : Basaliom vom Pinkustyp

Wenn die Auffassung richtig ist, so könnte man daraus auf eine außerordentliche Seltenheit der neuen Tumorform schließen. Andererseits lehrt die Erfahrung, daß auch vermeintlich sehr seltene Beobachtungen an relativer Häufigkeit zunehmen bzw. häufiger demonstriert werden, sobald sie durch nosologische Zuordnung in den Blickpunkt des allgemeinen Interesses gerückt werden. Der Pinkus - Typ ist besonders häufig mit dem pagetoid-oberflächlichen Typ vergesellschaftet. Sein klinisches Bild erinnert am ehesten an gestielt aufsitzende Fibrome. Prädilektionsstellen: mittlere Dorso-Lumbalgegend (Pinkus), Kniekehlen (Jaeger). Differentialdiagnostisch sind sie abzugrenzen gegen Verrucae seborrhoicae (sie enthalten jedoch weniger follikuläre Hornzapfen als letztere) sowie gegen das sklerodermiforme Basaliom (tiefere Ausbreitung im Corium). Die histologischen Besonderheiten sind:

1. eine epitheliale Proliferation, die netzartig verzweigt ist und an Basaliome erinnert,
2. eine fibromatöse Hyperplasie zwischen den epithelialen Formationen, die an intracanaliculäre Fibroadenome der Brust erinnert, sowie netzartige Epithelwucherungen und schmale Epithelstränge mit zelligen Auswüchsen mit grozen Kernen, die "wie Knospen an einem Zweig" (Pinkus) sitzen.

Einige Fälle werden beschrieben von: O. H o r n s t e i n, 1957; R. D e g o s und J. H e w i t t 1955; H.J. C r a m e r 1960.

Die Mannigfaltigkeit der Wuchsform (außer pagetoiden und intraepidermalen Basaliomen) hat G o t t r o n auf zwei Wuchstypen festgelegt: solide und adenoide Form.

I: Der solide Typ ist fest, häufig strangförmig oder besteht aus plumpen Parenchymmassen mit kolbigen Auswüchsen. Das Wachstum kann auch in Säulen (styloider Typ) erfolgen oder eine netzförmige Gestalt annehmen. Werden die Maschen des Netzes enger, so spricht man vom "Spitzentuchcharakter".

II: Das Geschwulstparenchym wächst in gefalteten, dünnen Strängen, die inselartig Bindegewebsbezirke umgeben, wodurch der Eindruck erweckt wird, daß drüsenartige Gebilde vorliegen.

Über chemische Verbindungen als Bestandteile der Basaliome liegen vier größere Arbeiten vor.

Zunächst seien die Beiträge von B r a u n - F a l c o erwähnt, die sich erstens mit der histochemischen Aminopeptidase-Darstellung u.a. in Basaliomen, zweitens mit der Verteilung von Glycogen in malignen epithelialen Hauttumoren befassen.

Zu 1: Im Basaliom zeigen sich deutliche Reaktionen im Parenchym, jedoch - im Gegensatz zum Spinaliom - nicht im Stroma.

Zu 2: Basaliome sind größtenteils glycogenfrei. Cystische Basaliome (und solche mit Schweißdrüsendifferenzierung) scheinen dagegen intracellulär häufiger Glycogen zu enthalten. Auf die differentialdiagnostische Bedeutung des Glycogenreichtums von ekkrinen Poromen hat P i n k u s hingewiesen. Intracelluläres Glycogen in Basaliomen ist, wenn vorhanden, wesentlich großtropfiger und unregelmäßiger, als es in Stachelzellen beobachtet wird. Spinocelluläre Carcinome sind gewöhnlich reich an Glycogen. Die proliferierende, mitotisch-aktive Tumorrandzone ist stets glycogenfrei wie überhaupt alle in Mitose begriffenen Tumorzellen. Anreicherung beobachtet man in den zentralen Parenchymbezirken, besonders um Hornperlen.

Alexander R é h a k macht sich die Erfahrungen B r a u n - F a l c o's und R a t h j e n's zunutze und berichtet über die feinere Differenzierung des Keratins.

402 Hauttumoren untersuchten V. V o r t e l und Z.K r a u s auf das Vorhandensein von sauren Mucopolysacchariden. Überraschend war die konstant positive chromotrope Reaktion bei den Basaliomen. Während dieses (bei 292 untersuchten Fällen) 100% chromotrop war, konnte beim Spinaliom nur in 40% diese Farbreaktion festgestellt werden. Die sauren Mucopolysaccharide waren im Stroma, das den Tumor umgab, nachweisbar, ferner in den intercellulären Substanzen und in den Cysten des Tumors, wenn solche vorhanden waren.

Eine Anhäufung von Pigment ist bei Basaliomen nicht selten zu beobachten. G o t t r o n hat 600 Basaliome seines Krankengutes im Hinblick auf dieses Merkmal prüfen lassen und es in 9% nachweisen können. Meine eigenen Ergebnisse, gewonnen aus 70 Fällen Rumpfhautbasaliome, sind: 40% (28 Fälle). Melanin kann in allen Strukturen von Basaliomen

vorkommen, am geringsten findet es sich in cystischen Typen. Es ist also auch in drüsenartigen Basaliomen vorhanden (R é h a k). Die Melanocyten selbst sind im Tumorgewebe größer und enthalten mehr Melaningranula als diejenigen in normaler Epidermis. Z e l i c k s o n u.a. schlagen im Hinblick auf die größere Melaninproduktion der Melanocyten vor, nicht von pigmentierten, sondern von pigmentierenden Basaliomen zu sprechen. Auch die Frage nach der Herkunft von Pigment im Tumorgewebe und Stroma ist Gegenstand einer Arbeit (A r v e M a d s e n). Mit Hilfe der Vertikalschnitte glaubt der Verfasser das Problem gelöst zu haben: Infolge von reaktiven Entzündungsvorgängen durch das Tumorwachstum soll es außerhalb des Parenchyms zur Pigmententstehung kommen. Bei peripherer Ausbreitung gelangt es dann in das Parenchym und später auch in das Stroma.

IV. Bearbeitung des Krankengutes

1. Lokalisation

Von verschiedenen Autoren liegt Zahlenmaterial über die gewöhnliche Verteilung der Hautgeschwülste vor, das sich in Bezug auf die Basaliome mit den Ergebnissen, gewonnen aus der Tübinger Hautklinik, deckt.

Für den Hautkrebs im allgemeinen gilt, daß er sich besonders an der Gesichtshaut findet. Nach den Ermittlungen W i n i w a r t e r s kommen auf 85 Krebse der Gesichtshaut 15 an anderen Körperregionen. B e c k und andere bestätigen dieses Verhältnis.

Bei den Basaliomen ist dieses Verhältnis noch viel krasser. So geben O w e n , P o z z o , M i e s c h e r , C h u r c h i l l - D a v i d s o n , J o h n s o n u.a. die Lokalisation im Gesicht mit über 90% an.

Aus dem Krankengut der Tübinger Hautklinik geht hervor, daß von insgesamt 953 Fällen 842 im Bereich des Gesichtes und 131 in atypischer Lokalisation liegen, d.h.

Tab. 1

typische Lokalisation	86,3 %
atypische Lokalisation	13,7 %

Von den 13,7% atypisch lokalisierter wiederum liegen ca. 8,5% außerhalb von Kopf, Hals und Nacken.

K e r n gibt auf Grund seiner 243 Basaliomfälle eine prozentuale Verteilung von 81,9 für das Gesicht und 18,1 für die atypischen Lokalisationen an.

Bei einem so deutlichen - und bei allen Autoren übereinstimmenden - Befund war es selbstverständlich, daß man nach einer Erklärung für diese Lieblingslokalisation des Basalioms suchte.

Der Grund wurde zunächst in der histologischen Struktur der Gesichtshaut angenommen, dann versuchte man die Basaliomentstehung entwicklungsgeschichtlich zu erklären. G l a s u n o w (1933), Mc. F a r l a n d und Mitarbeiter (1935) kamen zu dem Ergebnis, die Basaliome bevorzugten die Stellen, an denen sich die embryonalen Gesichtsspalten verschließen (vergl. B e c k e r), und folgerten daraus ihren dysontogenetischen Ursprung.

Den Tatsachen mehr zu entsprechen scheint mir die Theorie, daß das Sonnenlicht (seine cancerogene Wirkung ist festgestellt: R o f f o , B ü n g e l e r u.a.) für die Ausbreitung eine Rolle spielt. In diese Richtung weisen zahlreiche Berichte und Statistiken. So beobachtete z.B. V o s, daß bei der einheimischen Bevölkerung Niederländisch Indiens, die mit bloßen Beinen umhergeht, über 40% aller Hautcarcinome an Beinen und Füßen lokalisiert sind. Auch bei der Bevölkerung Afrikas, deren Körper wesentlich gleichmäßiger der Sonnenbestrahlung ausgesetzt ist, wird eine prozentual keineswegs so einseitige Ausbreitung der Carcinome angegeben.

V o s und W a s s i n k vertreten die Auffassung, daß Pigmentverschiebungen und damit der Verlust des natürlichen Lichtschutzes Grund für eine Hautkrebsentstehung sein können. Hier seien die Albinos in einer sonst stark pigmentierten Bevölkerung genannt, die, wenn sie der Sonne ausgesetzt sind, viel stärker von Hautgeschwülsten heimgesucht werden (C u r b a n , G o n z a l e z M a r m o l , M e s t r e). Unterstrichen wird diese Auffassung noch von Ausführungen M o l e s w o r t h's, wonach Hautcarcinome unter dem hellhäutig-blonden Bevölkerungsteil Australiens wesentlich häufiger sind als unter den stärker pigmentierten Italienern und Spaniern.

Auch die Verteilung der Basaliome im Gesicht ist nicht einheitlich. Als Prädilektionsstellen gelten Nasen-, Jochbein- und Schläfenregion. Man sagt schematisch: 2/3 aller Basaliome sitzen in den oberen zwei Dritteln des Gesichtes.

Abb. 4 zeigt die prozentuale Verteilung der Basaliome im Gesicht. Das Ergebnis ließe sich mit der cancerogenen Wirkung des Sonnenlichtes gut vereinbaren, da das Gebiet der Nase und des Jochbeins dem Sonnenlicht besonders stark ausgesetzt ist.

Atypische Lokalisation der Basaliome.

13,7% der Basaliome liegen außerhalb des Gesichtes (Tab.1). Hier sind zu nennen:

a) Basaliome		zum Vergleich (K e r n)	
des behaarten Kopfes	2,5%	behaarter Kopf	5,8%
an Nacken und Hals	1,9%	Hals	2,1%
an der unteren Extremität	0,5%	Handrücken	0,8%
an der oberen Extremität	1,4%		

b) Basaliome im Bereich des Rumpfes

Unter den 953 Fällen der Klinik befanden sich 70 Rumpfhautbasaliome; das wäre ein Prozentsatz von 7,4.
Als Vergleich: Dissertation P u o f f 11%; Dissertation R e t t e n m a i e r bei Männern 8,5%, bei Frauen 11,6%; Dissertation K e r n 5,3%.
Die Basaliome an der Rumpfhaut seien in 9 Tabellen, nach ihrer Lokalisation geordnet, aufgeführt:

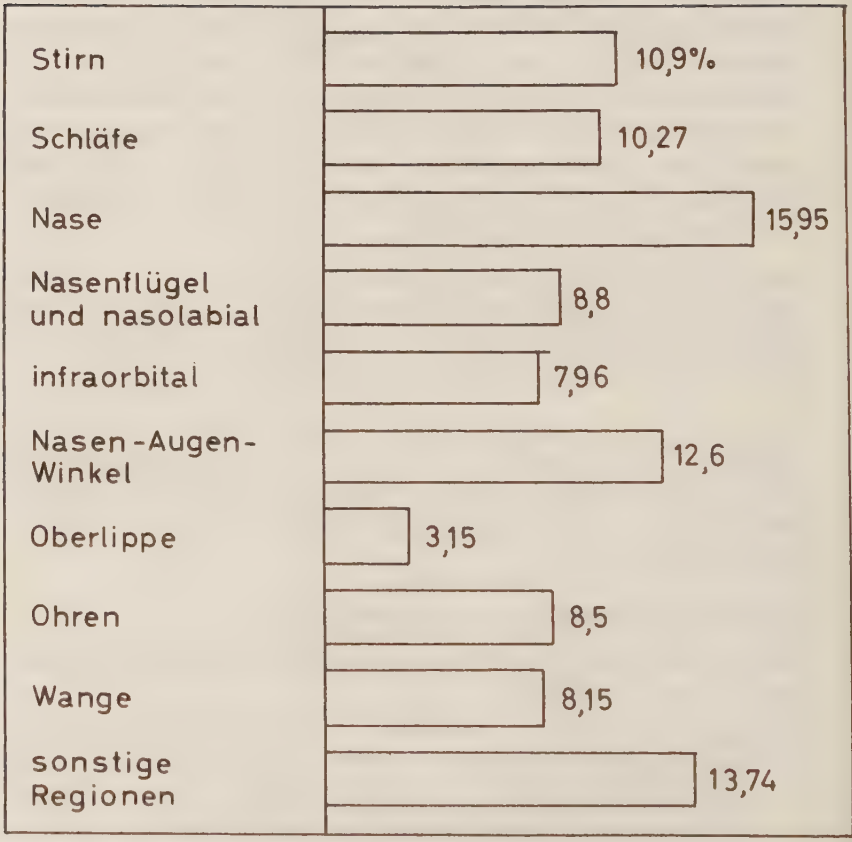


Abb.4: Lokalisationen der Basaliome
953 Fälle aus den Jahren 1949-1963

Tab. 2: Basaliome an der Brust

Karteinummer	Geschlecht	Lebensalter b. Diagnose	Zahl der Jahre +)	Lokalisation	klinisch	Größe/cm
53303	m	50	10	li Brust, neben Mamille	-	7x5
57249	m	39	-	re Brustseite	-	-
54065	m	53	3	re Brust, Mamille	-	3
6	m	52	2	li Brust	-	-
9	m	52	4	re Brustseite		2
57257	m	61	-	re Brust		12,0x6,0
11	w	56	2	re Brust, lateral von Mamille	protub.	
46958	w	71	15	li Brust, 1 QF von Mamille	protub.	10
46146	w	49	21/2	li Brust	ulceriert	2
49878	w	45	2-3	re Mamille	-	1
62328	w	40	5	unter li Mamma	plan.	0,5x0,5
44636	w	35	1/2	re Mamille	ulceriert	2
57154	w	75	1 Mo	lat. Seite li Mamma	protub.	1x0,5

+) seit denen der Prozeß besteht.

Folgender Fall ist bemerkenswert (62328):
Eine jetzt 40 jährige Hausfrau litt 1948, also vor 5 Jahren, an einem Herpes zoster unter der linken Mamma. Seitdem treten in dieser Gegend häufig neuralgische Schmerzen auf. Ungefähr ein halbes Jahr nach der Heilung bemerkte sie an derselben Stelle ein kleines, nur langsam wachsendes Knötchen, hielt es aber für eine Herpesfolge. 1963 erfolgte die Totalexcision; die histologische Untersuchung ergab ein kleinfingernagelgroßes Basaliom, zartbräunlich pigmentiert, mit scharf begrenztem angedeutet wallartigem Rand und winzigen Teleangiektasien.

Fall 49716: Die Patientin behauptet, den hautfarbenen Knoten schon immer gehabt zu haben. Vor acht Wochen sei er durch einen Träger aufgescheuert worden und habe geblutet. Es handelte sich um ein Basaliom mit Entzündung.(s.Tab.3).

Auffallend ist in dieser Tabelle die Häufigkeit der Basaliome in dem doch relativ kleinen Gebiet der Schlüsselbeinregion. Der große Bereich der Bauchhaut weist 9, der schmale Streifen am Schlüsselbein allein 6 Basaliome auf.

Fall 52533: Der 35 jährige Patient litt seit der Kindheit an wenig beobachteten Hautveränderungen; seit dem zwölften Jahr zeigten sie sich ausgeprägter. Es erfolgten wiederholte Bestrahlungen in Paris, Lissabon und Rabat. Bei der Behandlung in der Klinik wurden multiple Basaliome festgestellt, insgesamt 37 Herde, die sich als pagetoid erwiesen. Es ist möglich, daß die Basaliome sich auf der Basis eines abortiven Xeroderma pigmentosum gebildet haben, obwohl davon nichts zu sehen war und keine Blutsverwandtschaft besteht. (s.Tab.4).

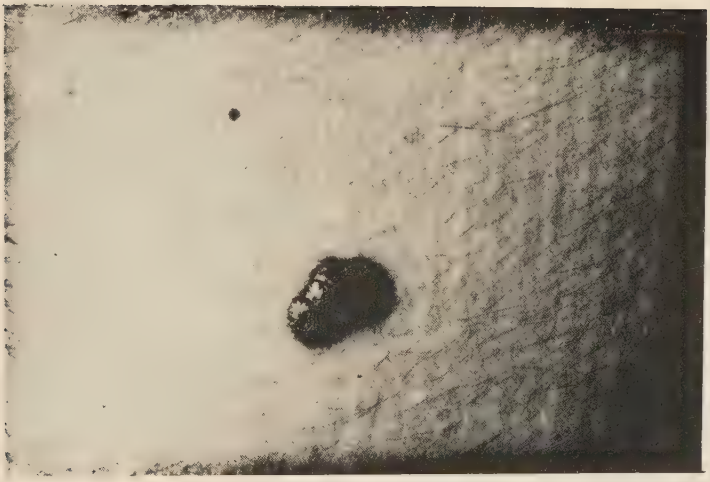


Abb.4: Pagetoides Rumpfhautbasaliom bei einem Patienten mit multiplen Basaliomen.

Tab. 3: Basaliome in der Schlüsselbeinregion

Krankenbl.-nummer	Geschlecht	Lebensalter b. Diagnose	Beginn d. Prozesses	Lokalisation	klinisch	Größe/cm
7	m	55	-	über li Schlüsselbein	-	1,2 x 0,5
51026	w	45	13Mo	li Schlüsselbeingrube	Narbe	2 x 1,2
48342	w	60	-	Fossa jugularis	ulcus	1 x 0,5
49716	w	58	-	3 QF unterh. Clavicula	gestielt	0,5 x 0,8
12	w	67	6-8	caudal re Clavicula	protub.	2,0 x 2,4
13	w	76	4	über li Sternoclaviculargelenk	protub.	-

Tab. 4: Basaliome am Bauch

52533	m	35	23	re Unterbauch	protub.	1,2 x 0,8
41281	m	66	30	links, über Nabel	protub.	2,5
48097	m	51	2	3 QF unter Schwertfortsatz	protub.	1,5
10	m	57	1	li Unterbauch	protub.	2
49358	w	63	20	über Nabel	protub.	6 x 3
49878	w	45	2-3	unterhalb Nabel	protub.	3
57080	w	80	1	Nabelumgebung	-	2,5
55368	w	69	5	Mittelbauch	-	-
59892	w	44	1	Oberbauch links	-	0,9 x 1,0

Tab. 5: Basaliome in Leisten- und Genitalregion

Krankenbl.-nummer	Geschlecht	Lebensalter b. Diagnose	Beginn d. Prozesses	Lokalisation	klinisch	Größe/cm
43021	m	39	-	li Genitofemoralfurche	-	2 x 1
47742	m	60	2	li Leistenbeuge	ulcus	2,4 x 1,6
46516	w	63	8	li Inguinalfalte	protub.	3
58544	w	60	5	re große Labie	ulcus	2
55192	w	61	-	Grenze Mons pubis/ Behaarung	protub.	3 x 1,5
59148	w	78	6	re große Labie	ulcus	3 x 5
44094	w	82	-	li Inguinalbeuge	-	2,5 x 1,2

Tab. 6: Basaliome an der Hüfte

55739	m	55	4Wo	Lendengend li	ulcus	3,0 x 2,2
59729	m	62	6-7	li Hüftkamm	protub.	2,5 x 4,5
46479	m	78	-	li Lende	-	2,2 x 1,0
43396	w	60	12	li Hüftkamm	plan.	9 x 6
42674	w	57	-	re Hüfte	protub.	1,3 x 1
51318	w	67	10	li Hüfte	protub.	6,8 x 2,5
44094	w	82	-	re Hüfte	plan.	5,6 x 2,5

Auch das kleine Gebiet am Lig. inguinale und in der Genitalregion fällt auf durch die große Zahl seiner Basaliome. Interessant wäre ein Vergleich zwischen der Körperoberfläche des Ausbreitungsgebietes und der Anzahl der Basaliome.

Fall 43396: Bei der 60 jährigen Patientin besteht seit zwölf Jahren die zentrale Ulceration des Krankheitsherdes. Es kam in diesem Bereich immer wieder zu Blutungen und zu krustösen Auflagerungen, die die Patientin, da sie an Ausdehnung zunahmen, in letzter Zeit beunruhigten. Der handflächengroße Fleck, auf dem die Ulceration sich ausbreitet, bestehe schon seit Geburt. (s.Tab.6).

Fall 47344: Eine 82 jährige Patientin beobachtete erstmals vor über 30 Jahren einen kleinen, fingernagelgroßen, geröteten Fleck. Im Krieg war er kastaniengroß und von schorfartigem Aussehen. Allmähliches, langsames Flächenwachstum. Seit 1939 ist sie in spezialärztlicher Behandlung, wurde jedoch nie röntgen-bestrahlt, sondern nur mit Salben behandelt. Seit einem halben Jahr knolliges Wachstum, Juckreiz, manchmal spontanes Bluten. Auf Dextromonsalbe immer etwas Einebnung. (s.Tab.7).

Tab. 7: Basaliome in der Schulterblattregion

Krankenbl. nummer	Geschlecht	Lebensalter b. Diagnose	Beginn d. Prozesses	Lokalisation	klinisch	Größe/cm
52533	m	35	23	li Schulterblattregion	protub.	1,0 x 0,8
54973	m	74	9Mo	li Schulterblatt	-	4 x 5
46085	m	62	3	1 QF unterh. li med. Schulterblattrand	protub.	3
46085	m	62	3	unterh. re Schulterblatt	protub.	2,5
61205	m	37	5	3-4 QF unterhalb Vert. prominens	ulcus	1
60067	m	75	3	zw. Schulterblättern	ulcus	10
1	m	59	1/2	Nackenübergang	-	-
2	m	50	3	re Schulterblatt oben	ulcus	1,5
3	m	50	2	li zw.Schulterbl.u.BW	-	1,1 x 2
8	m	45	1/2	re Schulter	protub.	0,5
8	m	45	1/2	li Schulter	protub.	1
47344	w	82	37	Zwischenschulterbl.reg	protub.	9 x 14
51912	w	55	9	re Schulterblatt	ulcus	5
51912	w	55	9	li Schulterblatt	ulcus	10
48342	w	60	-	Vertebra prom.	protub.	4 x 2
53194	w	61	1	unterh.re Schulterbl.	plan.	0,5 x 0,5
55368	w	69	5	re Schulter	-	6 x 6
54610	w	71	5	Infrascapularpartie	protub.	8,5 x 0,5
14	w	49	1	li Schulter	plan.	0,8 x 0,5
44144	w	73	3	re Scapula	protub.	1,5 x 1,5
44144	w	73	3	li Scapula	protub.	1 x 1,5
44144	w	73	3	in Höhe des 7. BW	protub.	1,5 x 2

Tab. 8: Basaliome an Rücken und Gesäß

Krankenbl. nummer	Geschlecht	Lebensalter b. Diagnose	Beginn d. Prozesses	Lokalisation	klinisch	Größe/cm
59595	m	72	2	2.LW li, paravertebr.	ulcus	3/4
56675	m	75	2	paravertebr.re 1.LW	ulcus	6
56675	m	75	2	" li	ulcus	
61171	m	68	-	Kreuzbein re oben	protub.	3
47161	m	65	-	Rücken	protub.	3 x 3
4	m	36	-	Sakralregion	-	-
5	m	56	-	Gesäß links	protub.	1
57979	m	60	1	re, 10 QF neben Mittellinie	protub.	1,9 x 2,2
43654	w	56	3	Rücken	protub.	1
48732	w	64	-	Lumbosakralgeg. li	plan.	3,5 x 2
49878	w	45	2-3	neben 12. BW	plan.	1,3 x 1
57424	w	56	5	Kreuzbeingegend	protub.	5,5 x 3
56804	w	67	12	Rücken	-	15x17x11
61346	w	68	2-3	oberer LW rechts	protub.	2
44584	w	59	31	Lumbalgegend	-	1,5 x 1
44094	w	82	-	Rücken	-	1,5 x 0,4
48400	w	61	8	Rücken	ulcus	4 x 3
48400	w	61	8	Rücken	ulcus	3 x 7

Tab. 9: Basaliome im Perianalbereich

Krankenbl. nummer	Geschlecht	Lebensalter b. Diagnose	Beginn d. Prozesses	Lokalisation	klinisch	Größe/cm
57538	w	82	1	li Anusrand	ulcus	2,5
53864	w	65	-	perianal	ulcus	3 x 2

Tab. 10: Basaliom in der Axilla

55368	w	69	5	Achselhöhle	-	-

Tab. 11

Lokalisation	männlich	weiblich
Schlüsselbeinregion	1	5
Brust	6	7
Bauch	4	5
Leiste / Genitalregion	1	6
Hüfte	3	4
Schulterblatt	11	11
Rücken / Gesäß	8	10
Perianalbereich		2
Achselhöhle		1

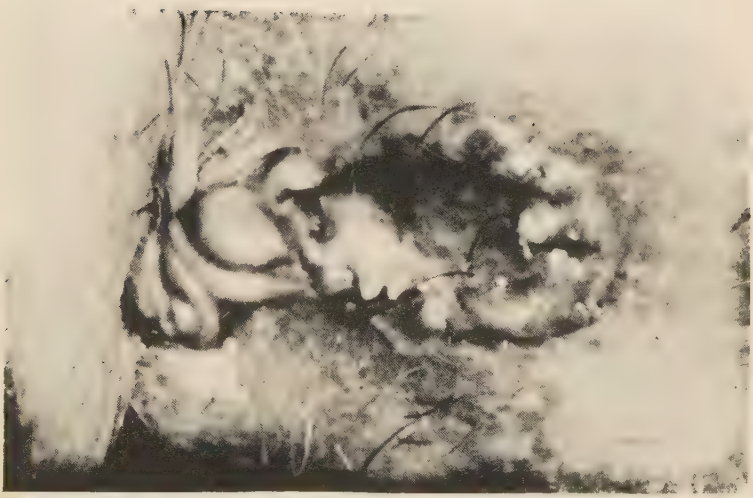


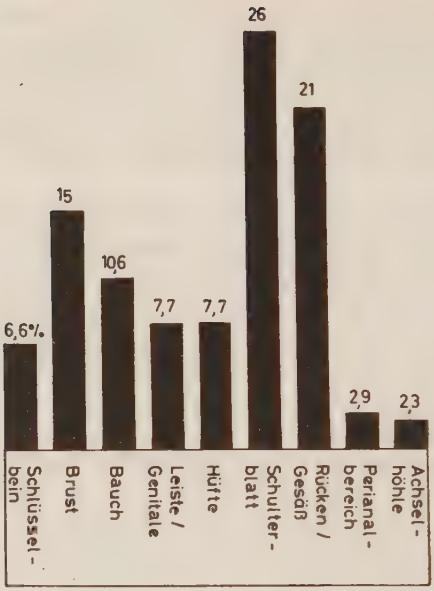
Abb. 6 : Ulceriertes Basaliom im Perianalbereich.

Allein in fünf Fällen wurde über viele Jahre Arsen eingenommen. Z.T. kam es auch zur Entwicklung von Arsenkeratosen an Palmar- und Plantarflächen, an denen der Arsen-Nachweis gelang. In sechs Fällen entstand das Basaliom auf zuvor röntgengeschädigter Haut.

Fall 57538: Nach einer Lymphknotenexstirpation in der Axilla war die Patientin Röntgen-nachbehandelt worden. Seit etwa einem Jahr besteht ein Ulcus am Anusrand, das wächst und oft blutet. Der histologische Befund ergibt ein unterminiertes Ulcus, dessen Grund speckig belegt ist; randwärts finden sich Knoten, die linsengroß und plattenartig erhaben sind (s.Tab.9).

Das Basaliom in der Achselhöhle entwickelte sich gleichzeitig mit Herden an Schulter und Brust. Die Patientin war 56/57 wegen Arthrosis und Spondylosis behandelt worden und hatte wegen einer Psoriasis vulgaris über längere Zeit Arsen eingenommen.

ABB. 8:



In Anbetracht der Tatsache, daß die Rumpfhautbasaliome bei Frauen häufiger auftreten als bei Männern, soll Abb. 9 - die weiblichen bzw. männlichen Fälle jeweils als 100% annehmend - Unterschiede in der Lokalisation bei beiden Geschlechtern hervorheben.

Den Überblick über die Lokalisationen an der Rumpfhaut und damit eine Zusammenfassung der Tabellen 2 - 10 gibt die Abb. 8 (s. Seite 32).

Abb. 8 zeigt als Prädilektionsstellen die Schulterblattregion und - in geringem Abstand folgend - die untere Rücken- und Gesäßgegend.

Die Verteilung auf die Regionen der Rumpfhaut bei Männern und Frauen zeigt Tab. 11 im einzelnen. (s.S.28).

Bei deren Aufstellung ist zu berücksichtigen, daß die Herde der multiplen Basaliome jeweils einzeln aufgeführt werden. Damit sind für diese Arbeit 34 männliche und 51 weibliche Fälle maßgebend.

Es fällt auf, daß die beiden Lieblingslokalisationen - die genannten Anteile des oberen und unteren Rückens - bei Männern und Frauen bevorzugt werden.

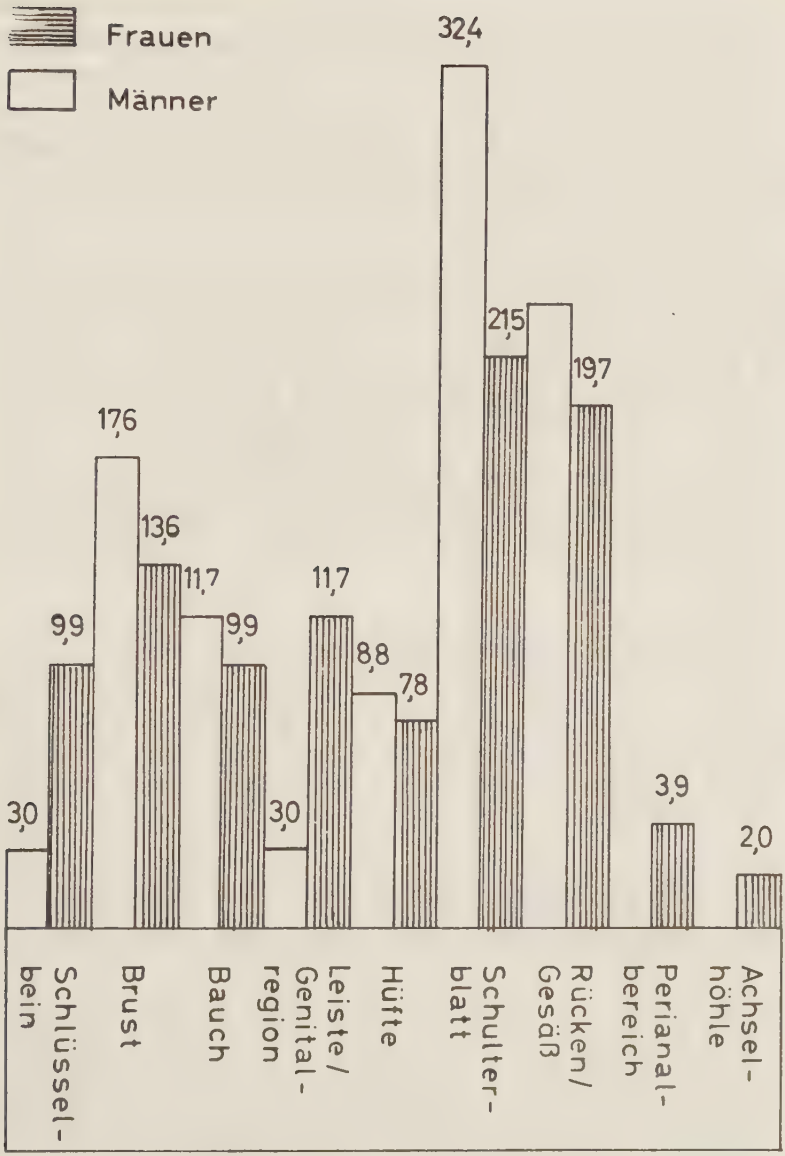


Abb. 9: Lokalisation der Rumpfhautbasaliome (in Prozent)

Wie man sieht, nimmt bei Männern die Rückenpartie den bei weitem größten Anteil mit 56% ein. Bei den weiblichen Patienten überwiegt zwar auch diese Lokalisation (41%), jedoch geringer zugunsten der gesamten übrigen Bezirke der Rumpfhaut. Hier muß jedoch erwähnt werden, daß die Zahlen viel zu niedrig sind, um daraus eine allgemeine Gültigkeit abzuleiten.

Es interessiert jetzt die Frage, ob diesen atypischen Lokalisationen spezifisch irgendwelche Eigenarten zukommen, ob sie unter allgemeinen Gesichtspunkten einzuordnen sind, und ob man - jetzt speziell für das Rumpfhautbasaliom - irgendwelche Gründe für den Lieblingssitz des Basalioms finden kann.

Zu diesem Zweck werden die ungewöhnlichen Lokalisationen im Ganzen und als Einzelregionen in Beziehung gesetzt zu mikromorphologischen Eigenschaften der betreffenden Basaliome.

Tab. 12: Rumpfhautbasaliom und klinische Form

Tab.	Lokalisation	ulcus	plan.cic.	protub.
2	Brust	2	1	3
3	Schlüsselbeinregion	1	-	2
4	Bauch	-	-	6
5	Leiste / Genitalregion	3	-	2
6	Hüfte	1	2	3
7	Schulterblattbereich	5	2	10
8	Rücken / Gesäß	5	2	7
9	Perianalbereich	2	-	-
10	Achselhöhle	-	-	-
	zusammen	19	7	33

Das Überwiegen der protuberierend wachsenden Basaliome fällt sofort ins Auge. Nach v. L e e u w e n wachsen nur etwa 14% der Basaliome tumorös-protuberierend, hier sind es von 60 histologisch untersuchten Fällen 33 (55%); R e t t e n m a i e r erhielt ein Ergebnis von ca. 50%.

Um die bevorzugte Körperstelle für die protuberierend wachsenden Basaliome zu ermitteln, erfolgt folgende Zusammenstellung:

Die soeben gegebene Aufstellung wird so angeordnet, daß sich in jeder Gruppe nur die ulcerösen und die protuberierenden Basaliome gegenüberstehen, aber in einer Reihenfolge, die nach unten die protuberierenden zunehmen läßt

Tab. 13

Tab.	Lokalisation	ulcus	protub.
9	Perianalbereich	2	-
5	Leiste / Genitalreg.	3	2
3	Schlüsselbein	1	2
2	Brust	2	3
6	Hüfte	1	3
4	Bauch	-	6
8	Rücken / Gesäß	5	7
7	Schulterblattreg.	5	10

Hängt die klinische Form irgendwie mit der Hautbeschaffenheit zusammen, und kann man sie mit einer Lokalisation in Einklang bringen? Zur Beantwortung dieser Frage seien kurz die drei Erscheinungsformen - ulceriert, planum cicatricans, protuberierend - beleuchtet.

Zunächst Basalioma planum cicatricans:
Es ist groß, flächenhaft ausgebreitet und flachvernarbend. Die Wachstumstendenz ist nur gering. Eine Dreiheit, wie sie sonst für die Granulome zutrifft, ist hier besonders kennzeichnend: Infiltration, Ulceration, Vernarbung. Die Prädilektionsstelle für das B.pl.cic. ist die Schläfe. Am Stamm ist es besonders in der Schulterblattregion und am Rücken zu finden (s. Tab. 12).

Die protuberierenden Basaliome wuchern, wie ihr Name sagt, über die Haut hervor. Sie sind von derber Konsistenz; eine Zerfallsneigung wurde nicht beobachtet. Die prot.B. fehlen vollkommen am Kopf (Diss. R e t t e n m a i e r), nehmen am Bauch und an der Brust sowie an der Hüfte und der Leiste

zu, wo die Haut dicker und fettreicher ist und eine nachgiebige, verformbare Unterlage hat.

Das ulcerierende Basaliom (ulcus rodens) ist die häufigste Form - bezogen auf sämtliche B. Mit dem Wachstum des Tumors breitet sich das Geschwür langsam nach der Fläche, aber nur wenig in die Tiefe aus. Der geschwürige Zerfall und die oft perlenartige Randleiste sind sein Charakteristikum. Über das Vorkommen des Ulcus gibt Tab. 12 Aufschluß. Es fehlt am Bauch und ist an Brust und Leiste nur sehr selten anzutreffen.

So zeigt die Tabelle 13, daß sich die beiden Formen - protuberierend und ulcerierend - nahezu ausschließen. Man wird daraus folgern dürfen, daß ein Basaliom mit knotig-voluminösem Wachstum dort zu finden ist, wo die Haut gut verschieblich ist. Fehlen diese Eigenschaften, so wird ein Basaliom wegen seiner ungenügenden Ausdehnungsmöglichkeit ulcerieren.

Noch einige Bemerkungen zum Ulcerieren an sich, die die vorausgegangenen Erwägungen über das Wachsen von ulcerierenden und protuberierenden Basaliomen bekräftigen sollen: Die allgemeine Vorstellung ist heute, daß das wachsende, zusammengepackte Tumorparenchym die zuführenden Blutgefäße komprimiert und damit die für sein Wachstum notwendige Blutversorgung verhindert. Die Tumorzellen, die sich häufig teilen und daher sehr anspruchsvoll sind, nekrotisieren. Am schnellsten sind davon verständlicherweise die oberflächlichsten Bereiche betroffen. Die Ulceration kann darüberhinaus noch durch sekundäre Infektion des resistenzlosen Gewebes begünstigt werden.

Somit ist die Wuchsform z.T. abhängig von den Gegebenheiten des Gewebes.

Auch die Berichte der Patienten über die Art der Entstehung und des Wachstums bzw. über eine evt. Wachstumsursache des Basalioms könnten zur Erklärung der Prädilektionsstellen beitragen.

Mit aller gebotenen Vorsicht muß man aber an diese Angaben herangehen. Vieles spricht dagegen, sie als 100%ig und unumstößlich anzusehen. Zum einen ist die Beobachtungsgabe der meisten Patienten - das zeigt sich immer wieder - sehr mangelhaft. Zum anderen wird häufig rückblickend nach einer Ursache, einem Grund für die Erkrankung gesucht und dieser auch gefunden. Leider stimmt er aber in den seltensten Fällen mit dem wirklichen Anlaß überein - der Patient ist ein Opfer seiner "Kausalitätssuche" geworden. Entschuldigend muß allerdings gesagt werden, daß gerade die Anamnese der Tumoren sich über einen sehr langen Zeitraum erstreckt und Ereignisse, die zu einem Tumorwachstum beitragen, häufig unauffällig und unscheinbar sind. So wird - und das geschieht ganz unbewußt - nur "das Wichtigste" einen Eindruck beim Patienten hinterlassen.

Doch auch von der Seite des Arztes wird die Anamnese gefärbt oder gar unrichtig aufgenommen. Einmal, indem er immer wieder auf bestimmte Punkte Rücksicht nimmt (sie können z.B. durch die Arbeiten und Interessen seines Chefs beeinflußt werden und so einer ganzen klinischen Erhebung ein einseitiges Gepräge geben), zum anderen indem er durch sein Befragen dem Patienten bestimmte Antworten suggeriert.

In diesem Sinne sind folgende anamnestische Erhebungen zu werten. In den meisten Fällen lauten die Angaben: "bräunlicher Fleck", "Flechte", "Warze" seit Geburt. Dann wird von vielen Patienten ein Zeitpunkt angegeben, zu dem sie sich an dieser Stelle verletzt haben; sei es nun durch einen Stoß oder durch das Scheuern der Kleidung. Nur in seltenen Fällen wird eine an sich harmlose exogene Schädigung als Beginn genannt wie in Fall 54610: Die Patientin gibt an, von ihrem Mann vor 5 Jahren mit einer Eisenstange geschlagen worden zu sein. Die Wunde eiterte und granulierte nur sehr langsam. Wegen einer schmerzhaften Schwellung in der Axilla suchte sie die Klinik auf, und es wurde ein verwildertes, sklerodermiformes Basaliom von handflächengroßer Ausdehnung festgestellt.

Fall 3: Eine Granatsplitterverletzung im Mai 1944 hinterläßt eine Narbe, die nie ganz zuheilt. Ein Herd am medialen Narbenrand, der näßt und ständig juckt, erweist sich bei der histologischen Untersuchung als ein Basaliom.

Außerdem ist die Möglichkeit einer Entstehung auf röntgenatrophischer Haut sowie auf Grund einer Arsenmedikation bekannt (s. S. 45).

Versucht man jetzt die Lokalisationen und die häufigsten Angaben über eine Entstehung in Zusammenhang zu bringen, so scheint die Möglichkeit eines Wachstums an besonders beanspruchten Körperstellen - ausgehend von einer harmlosen Hautveränderung und beeinflußt durch exogene Noxen - besonders groß zu sein.

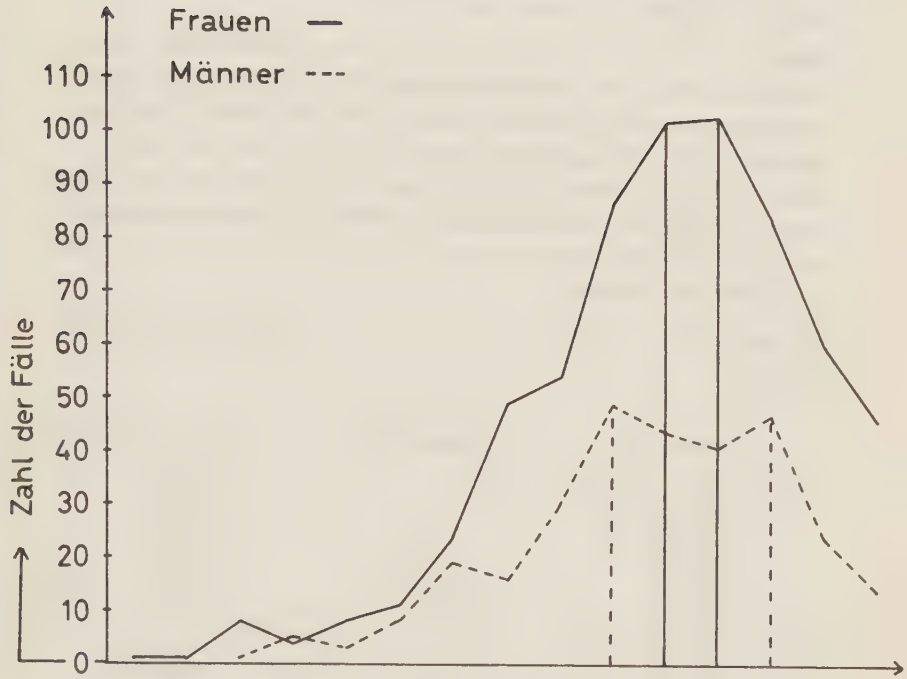
2. Alter

Nach Abb. 10 liegt das Häufigkeitsmaximum (Grundlage die 953 Basaliomfälle) für Frauen in der zweiten Hälfte des siebten Dezenniums; für Männer mit zwei Gipfeln in der zweiten Hälfte des sechsten Dezenniums und in der ersten Hälfte des achten Dezenniums.

Damit erweist sich die Geschlechtsregel F e y r t e r s als unrichtig, die die Neigung der Frauen zur epithelialen Gewebsbildung im 35. bis 44. Jahr betont, die der Männer aber erst nach der Lebenswende.

Man hat feststellen können, daß sowohl für die Carcinome innerer Organe (etwa 50 bis 55 Jahre, W. F i s c h e r), als auch für die Hauttumoren ein Häufigkeitsgipfel festzustellen ist. Dabei liegt der Gipfel für Hauttumoren in einem höheren Lebensalter (v. P i r q u e t : 76 Jahre; L a c a s s a g n e : 7. Dezennium; R e t t e n m a i e r: 71 - 75 Jahre; M i e s c h e r : 8. Dezennium).

Eindeutige Werte sind im Zusammenhang mit dem Lebensalter der Gesamtbevölkerung zu erhalten: Hieraus ist ersichtlich, daß die Tumorhäufigkeit mit dem Alter keineswegs abnimmt.



	bis 10	11 - 20	21 - 25	26 - 30	31 - 35	36 - 40	41 - 45	46 - 50	51 - 55	56 - 60	61 - 65	66 - 70	71 - 75	76 - 80	über 80
♀	1	1	8	4	8	11	24	49	54	87	102	103	84	60	46
♂	0	0	1	5	3	8	19	16	30	49	44	41	47	24	14

Abb.10: Aufteilung der Basaliome in Altersgruppen

Das Absinken der Bevölkerungsdichte im Alter führt vielmehr zu diesem falschen Bild.

Abb. 11 gibt einen Überblick über das Verhältnis. Die Grundlage für die Bevölkerungsdichte bilden die statistischen Erfassungen aus dem Jahre 1950 und 1961, jeweils geltend für den Landkreis Tübingen. Aus dem Mittelwert dieser beiden Jahre (112218 Einwohner) ergibt sich - unter Berücksichtigung der 953 Basaliomfälle - der prozentuale Anteil der Basaliomerkrankung in den einzelnen Altersgruppen der Bevölkerung.

Folgende Prozentsätze gelten für die Basaliome im allgemeinen:

Jahre	männlich	weiblich
bis 10	-	0,012
11-10	-	0,012
21-25	0.014	0,14
26-30	0,11	0,085
31-35	0,086	0,22
36-40	0,25	0,25
41-45	0.66	0,7
46-50	0,51	1,2
51-55	1,0	1,35
56-60	1,99	2,29
61-65	2,16	3,51
66-70	2,72	4,34
71-75	4,15	4,85
76-80	3,15	4,99
über 80	2,52	5,44

Die Kurve für weibliche Basaliomfälle steigt vom 50-Lebensjahr an fast gleichmäßig an. Ein Maximum ist hier im Gegensatz zur Kurve der Männer nicht festzustellen. Doch auch bei den Männern fallen die aus der Literatur bekannten Charakteristika der zwei Gipfel fort zugunsten eines Maximums im 71.-75.Lebensjahr.

Speziell für das Rumpfhautbasaliom gelten andere Werte:

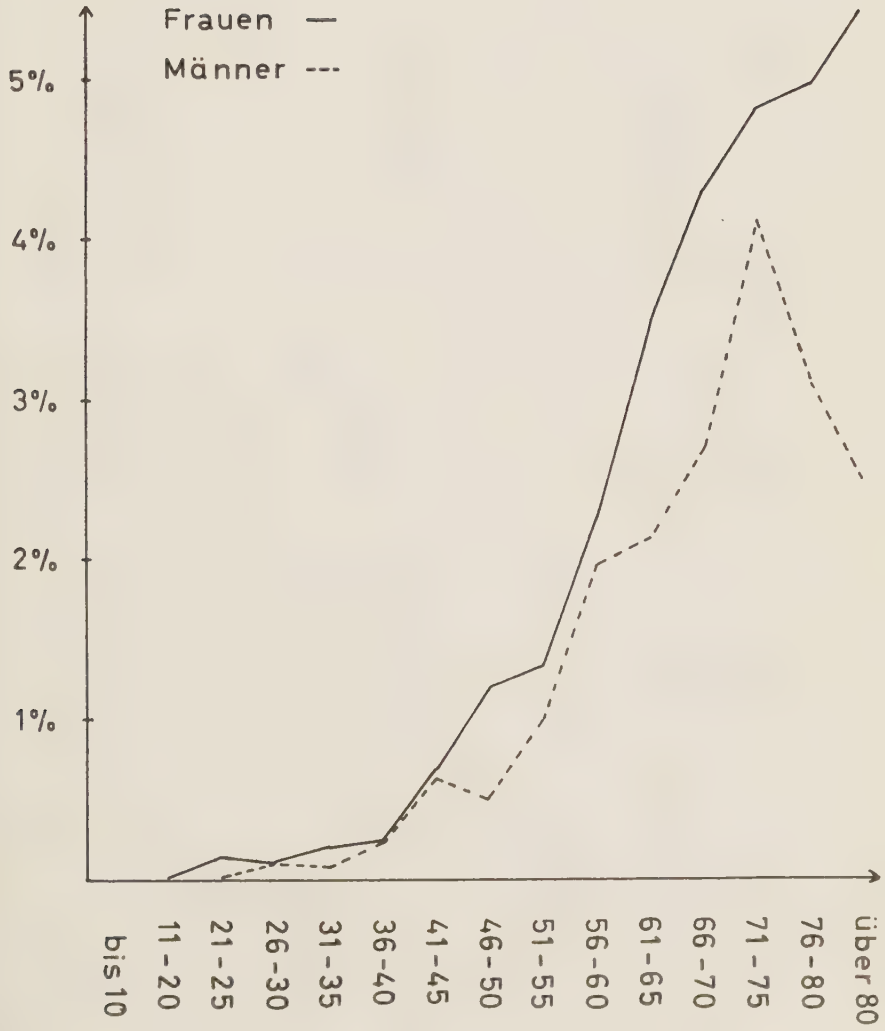


Abb.11: Prozentualer Anteil der Basaliomfälle an der Bevölkerung aufgeteilt in Altersgruppen

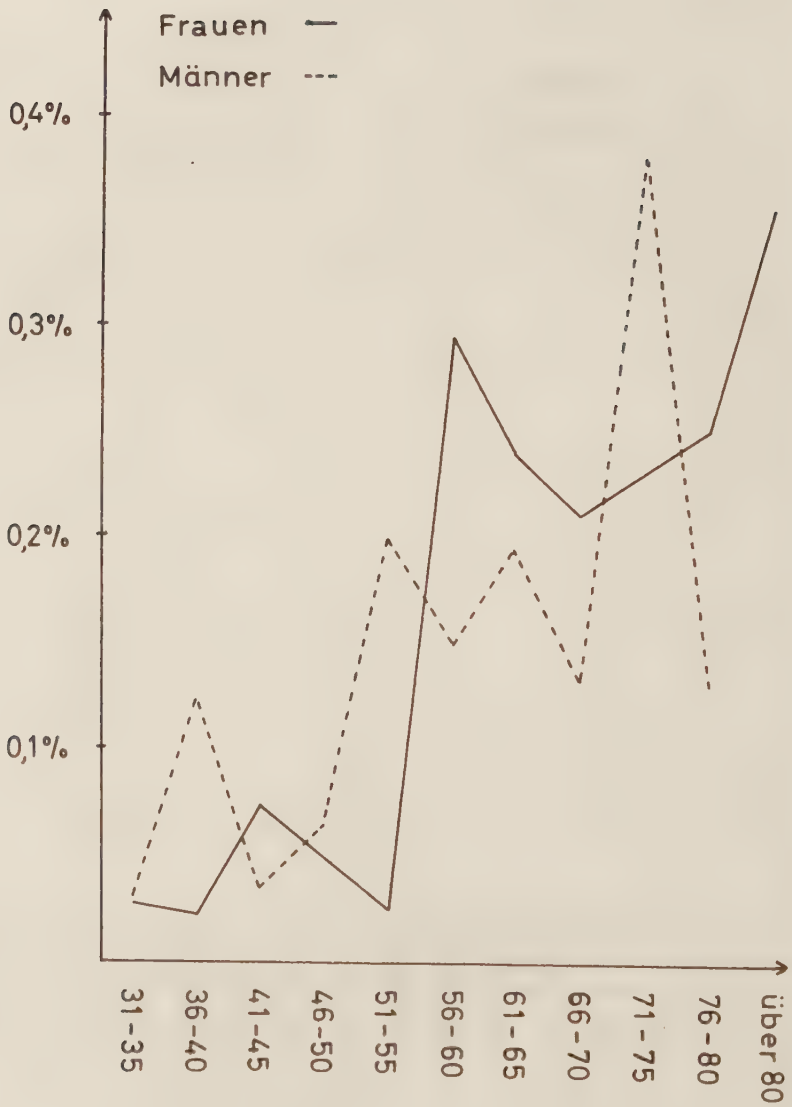


Abb.12: Prozentualer Anteil der Rumpfhautbasaliome an der Bevölkerung aufgeteilt in Altersgruppen

Jahre	männlich	weiblich
31-35	0,03	0,027
36-40	0,125	0,023
41-45	0,035	0,076
46-50	0,064	0,049
51-55	0,2	0,025
56-60	0,162	0,295
61-65	0,196	0,241
66-70	0,132	0,21
71-75	0,441	0,23
76-80	0,13	0,249
über 80	-	0,355

Die beiden Kurben der Abb. 12 geben ein nicht sehr klares Bild. Zu betonen wäre hier wieder ein Maximum in der Kurve der Männer, und zwar - wie schon aus Abb. 11 ersichtlich - im 71.-75.Jahr, sowie bei Frauen ein Gipfel in der 2.Hälfte des 6.Dezenniums und, vom 65.Lebensjahr an, ein stetiges Ansteigen der Kurve.

Das uneinheitliche Bild der Kurve zu Beginn ist wohl auf die zu geringe Zahl der Fälle zurückzuführen.

Der Ausgangspunkt für die Angaben über das Lebensalter ist der Zeitpunkt der Diagnosenstellung. Die Auskünfte der Anamnese über den Beginn der Erkrankung sind höchst unzuverlässig. Zum Teil wuchsen die Effloreszenzen nur sehr langsam und wurden überhaupt nicht bemerkt, z.T. gaben die Patienten eine Vorgeschichte von mehr als 30 Jahren an. Zwischen Bemerken des Prozesses und Arztgang vergingen:

bei 8,5%	kein ganzes Jahr
" 11,5%	1 Jahr
" 10 %	2 Jahre
" 11,5%	3 "
" 2,8%	4 "
" 8,5%	5 "
" 1,4%	6 "
" 2,8%	7 "
" 4,2%	8 "
" 1,4%	9 "
" 2,8%	10 "
" 4,2%	15 "
" 1,4%	20 "
" 1,4%	25 "
" 2,4%	30 "
" 4,2%	30- "

nicht erinnerlich in 20%.

Für die Alterskurve der Basaliome ist aus der Aufstellung zu entnehmen, daß bei etwa 67% der Patienten die Vorgeschichte nicht länger als 5 Jahre zurückliegt und sich damit für die Kurve eine nicht wesentliche Erhöhung ergibt.

Inwiefern das Alter zur Basaliomentstehung beiträgt, ist nicht endgültig geklärt. Allgemein wird angenommen, daß eine Geschwulst zweizeitig entsteht. Zunächst die Anlage der Geschwulst (F i s c h e r - W a s s e l s Geschwulstkeim) und - einige Zeit später - die Realisation (M i e s c h e r) als Auslösung des Wachstums. Bei der Betrachtung der Basaliomanamnesen könnte man glauben, diese Theorie sei direkt auf sie zugeschnitten. Die zeitlich oft lange Anamnese (bei 25% länger als 8 Jahre) zeigt als Ausgangspunkt (Geschwulstkeim) die "Warze", die "Flechte", die "Schrunde". Hier wäre anzunehmen, daß diese Gebilde stationär gebliebene Basaliome waren. Als Realisation gilt das Weiterwachsen, das in einigen Fällen in fortgeschrittenem Lebensalter ohne äußeren Anlaß zu finden ist. Ist das Alter also ein Moment, das geschwulstbildend wirken kann? Der Stoffwechsel ist im Alter bekanntlich verändert: Assimilation und Dissimilation halten sich nicht mehr die Waage, da die Gewebsvermehrung bei relativ gleichbleibender Dissimilation abnimmt. Die dem Körper zugeführten Aufbaustoffe führen also nicht zu einer Gewebsvermehrung, so daß Aufbauelemente (vielleicht auf Grund einer zellulären Insuffizienz) ungenützt und übrig wären, die den Zellen der Tumoranlage zugute kommen. Die Tumorzellen antworten mit einem verstärkten Wachstum; zu Zeiten der äquilibrierten trophischen Regulationen wären sie in Schranken gehalten.

3. Geschlecht

Die Zahlen für die weiblichen Basaliomfälle liegen mit 68% deutlich über denen der Männer (32%). Dieses Ergebnis stimmt in etwa überein mit den Zahlen aus der Literatur, wie etwa von L a c a s s a g n e oder M i e s c h e r (63% Frauen, 37% Männer).

Im einzelnen ist das Verhältnis folgendes:

Tab. 15

Lokalisation	Verhältnis Männer : Frauen	Zahl der Fälle
2) Schlüsselbein	1 : 5	6
3) Brust	1 : 1,1	13
4) Bauch	1 : 1,2	9
5) Leiste / Genitalregion	1 : 6	7
6) Hüfte	1 : 1,3	7
7) Rücken / Gesäß	1 : 1,2	18
8) Schulterblatt	1 : 1	22
9) Perianalbereich	0 : 2	2
10) Achselhöhle	ß : 1	1

Alle Gruppen folgen grob dem Verhältnis 1 : 1,5; bis auf Gruppe 2) und 5), die um ein vielfaches aus dieser Proportion herausfallen und bei Frauen weit häufiger zu finden sind.

Somit ist eine eindeutige Abhängigkeit vom Geschlecht festgestellt. Der Grund dafür ist aber völlig ungeklärt, Nur Rezidive machen eine Ausnahme von dieser Regel: sie bevorzugen das männliche Geschlecht.

4. Arsenmedikation

Diese Möglichkeit einer Basaliomentstehung betonen u.a. Poyzi (1874), Alexander (1921), Schölzke (1936), Brodley (1955), Kleine-Natrop (1959), Schwenzner und Walther (1960), Strauss (1960); dazu kommen einige auf Kongressen demonstrierte Fälle sowie Beobachtungen Gottrons. Insgesamt überschreiten sie die Zahl 100 wohl kaum, überragen aber an Häufigkeit die infolge anderer Behandlungsmethoden entstandenen übrigen Psoriasiscarcinome, so daß man heute die Warnung von Gottron und Schuermann, die Arsenmedikation weitgehend einzuschränken, noch mehr beherzigen sollte: "Haben wir doch

einen cancerogenen Stoff vor uns, der auf dem Blutwege einwirkt und zur Entwicklung von Carcinom führt" (Gottron). Auch B r a u n weist darauf hin, daß das Arsen allein genügt, um einen Krebs an Haut und inneren Organen hervorzurufen. Er warnte vor dem Arsen nicht nur als Therapeutikum (bei Psoriasis, Lichen ruber planus, Dermatitis herpetiformis Duhring, Mucosis fungoides), sondern auch vor seiner Verwendung in Industrie, Gewerbe und Landwirtschaft (Winzer), da nicht nur gutartige Hautveränderungen(Arsenkeratosen, Leukomelanodermien, Nagelveränderungen usw.) daraus hervorgehen können.

In 11,4% der Fälle konnte beim Rumpfhautbasaliom eine Arsenmedikation nachgewiesen werden.

Interessant ist, daß in allen diesen Fällen pagetoide Basaliome vorliegen. Die Herde sind - bis auf einen Fall an der seitlichen Thoraxseite - alle am Rücken lokalisiert. Bei 4 Fällen (von 8 nach Arsenmedikation) heißt die Diagnose: multiple Rumpfhautepitheliome.

Fall 49878: Eine 45jährige Angestellte litt von Kind auf an Psoriasis vulgaris, die mit 40 Arseninjektionen behandelt wurde. Sie berichtet, daß seit 2 - 3 Jahren am Unterbauch ein Herd bestehe, der "wie eine Schrunde begonnen" habe. 1953 wurde er entfernt, etwas unterhalb des Nabels. Im folgenden Jahr, 1954, bildete sich auf dem Rücken neben dem 12. BW ein kleiner rotbrauner Fleck. Auch er wurde excidiert. Schon 1955 erfolgte der 3. Basaliomschub; diesmal waren es multiple pagetoide Rumpfhautbasaliome, z.T. pigmentiert.

Es ist bekannt, daß multiple Basaliome geradezu in Schüben auftreten. So berichten z.B. M e r c a d a l - P e y r i von einer 43-jährigen Frau, die innerhalb von 9 Monaten über 40 Basaliome bekam. H u t s e b a u t beschreibt einen ähnlichen Fall, in dem jedoch Basaliome und Spinaliome nebeneinander vorkamen.

Fall 51912: Die 55jährige Patientin litt unter Psoriasis-Schüben, suchte deshalb mit 19 Jahren ein Krankenhaus auf und machte 1924 für ca. 2 Jahre eine Arsenkur mit. 20 Jahre später - 1946 - und anschließend 1954 ließ sie sich wegen "brauner Gebilde" auf Rücken und Kopf behandeln. 1955 stellte man an der hiesigen Klinik multiple Basaliome auf dem behaarten Kopf und 2 Epithelioma pagetoide am Stamm fest.

5. Therapie

Für eine Behandlung des Basalioms kommen die Excision, die Bestrahlung oder Excision und Bestrahlung in Betracht. Da beim Rumpfhautbasaliom die Möglichkeiten, das Basaliom noch weit im Gesunden zu excidieren, gut sind, ist dies die häufigste Therapieform. Sie steht auch in dieser Arbeit mit 61% an erster Stelle.

Ist eine Excision nicht sicher im Gesunden erfolgt oder war die Lage des Basalioms zu einer ausgedehnten Excision und anschließenden Dehnungsplastik ungünstig, so greift man zu einer nachfolgenden Bestrahlung, um den Erfolg sicherzustellen (18%).

Eine alleinige Bestrahlung erfolgte in 14% der Fälle. Sie geschah z.T. auf Wunsch der Patienten, z.T. als Behandlung eines Rezidivs am Narbenrand.

7% der Fälle blieben unbehandelt.

Über eine erfolgreiche Behandlung mit elektrischer Verödung und Curettage berichten W i l l i a m s o n und J a c k s o n . Die Entfernung erfolgte mit dem scharfen Löffel in Lokalanaesthesie und mit nachfolgender Verkochung etwa noch vorhandener Tumorreste durch die Diathermienadel. Eine Gegenindikation besteht bei ungewöhnlich großen und destruktiv wachsenden Tumoren sowie beim sklerodermiformen Basaliom.

C h a t a r d berichtet von der Behandlung eines ausgedehnten ulcerierten Basalioms mit Podophyllin. Eine chirur-

gische oder radiologische Behandlung war wegen der Ausdehnung und wegen äußerer Gründe nicht anwendbar. Chatard ging mit der Podophyllinbehandlung nach S u l l i v a n vor. Der Erfolg war vielversprechend: nach drei Monaten war an die Stelle des Tumors eine reizlose, glatte Narbe getreten.

6. Rezidivierung

In 10% der Fälle waren "Rezidive" nachweisbar (s. Tab. 16).

Die Vorbehandlung der sieben Rezidivfälle war folgende:

Fall 60067: 1958 Bestrahlung, 1961 Rezidive am Rande des Bestrahlungsfeldes.

Fall 61171: 1956 und 1958 jeweils ein Basaliom operativ entfernt; 1963 wurde bei einer Herpes zoster-Behandlung an der gleichen Stelle ein Basaliom festgestellt mit chronisch entzündlichen Veränderungen im Bereich des oberen Coriumbindegewebes. Totalexcision und Plastik.

Fall 51912: 1946 und 1954 Behandlung von Basaliomen auf dem Rücken und der behaarten Kopfhaut: 6000 r Chaoul, 1955 Rezidive, Behandlung: 5000 r Dermopan und 6000 r Chaoul.

Fall 48400: 1944/45 fraktionierte Chaoulbestrahlung mit 15500 r. 1962 Rezidiv; Behandlung mittels Excision.

Fall 57424: 1954 erstmals Bestrahlung eines Basalioms, die wegen ständiger Rezidive in den nächsten fünf Jahren sechsmal wiederholt wurde. 1959 Excision.

Fall 44584: 1942 Excision und anschließende Bestrahlung eines Basalioms. 1950 Rezidiv am oberen Narbenrand, das excidiert wurde.

Fall 59148: 1957 neunmalige Röntgenbestrahlung. Das Rezidiv im Jahre 1960 wurde excidiert.

Rezidive traten also in den sieben Fällen fünfmal nach Strahlenbehandlung auf, zweimal nach Excision.

Tab. 16

Krankenblattnummer	Geschlecht	Lebensalter	Lokalisation	Größe/	Beginn mit ... Jahren	Behandlungsdauer	Anzahl der Rezidive	klin.
60067	m	75	Rückenmitte	10	70	5	1	ulcus
61171	m	68	Kreuzbein re oben	3	-	7	2	protub.
51912	w	55	re und li Schulter	5 x 10	46	9	2	ulcus
48400	w	61	Rücken 2x	3 x 7 4,2 x 2,8	53	8	3	ulcus
57424	w	56	Kreuzbeingegend	5,5 x 3	51	5	2	protub.
44584	w	59	Lumbalgegend	1,5 x 1	29	8	1	-
59148	w	78	re große Labie	3 x 5	52	3	2	ulcus

Von den Rezidiven sind solche gesondert zu betrachten, die nicht ausreichend therapiert wurden und daher "rezidivierten", d.h. ungehindert weiterwuchsen. Zu Rezidiven kann auch eine Geschwulst führen, die therapieresistent ist und aus diesem Grunde die gewöhnliche Strahlendosis übersteht. Die Therapie kann auch Ursache eines Rezidives sein: das gilt z.B. für ein Rezidiv am Rande des Bestrahlungsgebietes, wo Streustrahlen entstehen, so daß keine therapeutische, sondern eine cancerogen wirkende Dosis die Ursache ist. Entsteht in enger Nachbarschaft zu einem Carcinom ein zweites, so kann es auch eine Neubildung unter dem Einfluß derselben Noxen sein, die auch den ersten Tumor hervorgebracht haben. Man sieht: eine genaue Unterscheidung Rezidiv - "Pseudorezidiv" ist oft schwer oder fast unmöglich. Gelegentlich bringt die histologische Untersuchung Klarheit.

Ein charakteristischer Rezidivfall in größerer Ausführlichkeit:

Im Fall 60067 wurde bei einem 75jährigen Patienten an der Stelle des jetzigen Basalioms, auf dem Rücken, vor fünf Jahren eine Probeexcision und Bestrahlung vorgenommen. Schon zwei Jahre später fanden sich Rezidive am Rande des alten Bestrahlungsfeldes. Die rasche Vergrößerung in der letzten Zeit führte ihn in die Klinik. Auf der Mitte des Rückens, in Schulterblatthöhe, fand sich eine ca. handtellergroße Röntgen-Atrophie der Haut; oberhalb und unterhalb davon erbsengroße tumorartige Wucherungen, die die Atrophie jeweils halbmondförmig umfaßten. Oben waren es typische retrograde Lymphinfarkte, unten einige knotige, pigmentierte Basaliome mit zentralen Zerfallsherden und oberflächlicher Sekundärinfektion. Die Wuchsform war solid-cystisch, teils auch schmalzapfig-sklerodermiform; an der Oberfläche z.T. ulceriert. Die Basaliomnester reichten an einer Seite bis an den Abtragungsrand heran.

Nach H a l t y weisen multiple Basaliome 10% mehr Rezidive auf als solitäre.

F l a r e r stellte auf Grund von Überpflanzungsversuchen mit Epitheliomen fest, daß die Transplantation des Tumors an eine entfernt liegende Stelle bei demselben Menschen umso leichter gelingt, je gutartiger der Tumor ist. Hieraus schloß er, es bestehe ein Verhältnis zwischen der Multiplizität und der Gutartigkeit eines Tumors. Diese Anschauung stimmt auch überein mit der klinischen Erfahrung, nach der das Spinaliom weniger häufig multipel vorkommt als das Basaliom.

Diese Feststellungen lassen die Möglichkeit einer allgemeinen Disposition zum Geschwulstwachstum wahrscheinlich werden. Bekräftigen würden diese Ansicht Versuche C o n s t a n t i n o s , der bei einer Transplantation nicht nur ein Wachstum an der Überpflanzungsstelle feststellte, sondern auch beim belassenen Tumor. Für eine Disposition spricht auch ein Fall R e y n a e r s , bei dem sowohl Mutter (beginnend mit 45 Jahren) als auch die Tochter (beginnend mit 30 Jahren) unter multiplen Basaliomen litten.

Wenn man auch die Disposition nicht als das Primäre ansehen darf, so kommt man doch nicht umhin, ihr eine große Bedeutung beizumessen. Auch M i e s c h e r läßt eine solche gelten und verlegt sie als mitbestimmend in den Beginn der Krebsbildung, in die Phase der Geschwulstanlage (s. S.44).

Wuchsform der Basaliome und Rezidive lassen sich auch näher charakterisieren: die adenoiden und adenoid-soliden Typen (s. S.13) sind bei einer Rezidivierung in der Überzahl. F o l l m a n n sieht die soliden Formen als die "bösartigeren" an, und insofern stimmt deren geringere Rezidivneigung mit den Feststellungen F l a r e r s überein.

V. Zusammenfassung

In den Jahren 1949 - 1963 waren an der Universitäts-Hautklinik Tübingen etwa 950 histologisch diagnostizierte Basaliome in klinischer Behandlung. Davon kamen insgesamt 70 Fälle für die vorliegende Arbeit in Frage.

Sie wurden bearbeitet nach folgenden Gesichtspunkten:

Lokalisation:
An Hand der Tabellen 2 - 10 wurde als Lieblingslokalisation für Männer und Frauen der Schultergürtel und die Anteile des unteren Rückens festgestellt.

Alter:
Die Alterskurve zeigte ein deutliches Maximum für Frauen in der zweiten Hälfte des siebten Dezenniums; für Männer mit zwei Gipfeln in der zweiten Hälfte des sechsten Dezenniums und in der ersten Hälfte des achten Dezenniums.

Bei einem Vergleich mit der Bevölkerungsstatistik ergibt sich für die Alterskurve dagegen eine stetig ansteigende Linie.

Geschlecht:
Das Verhältnis Männer : Frauen beträgt beim Rumpfhautbasaliom 43% : 57%.

Eine Arsenmedikation
konnte in 11,4% der Fälle nachgewiesen werden.

Als Therapie
sind zu nennen: Excision in der Mehrzahl der Fälle mit 61%. Es folgen Excision und Bestrahlung in 18% und nur Bestrahlung in 14% der Fälle.

Rezidive
waren bei sieben Patienten festzustellen, also bei 10%.

VI. Literatur

v. Albertini, A. — Histologische Geschwulstdiagnostik, Thieme Stuttgart 1955

Amersbach — Arch. of Dermat. 56, 172 (1947)

Armitage und Smith — Brit. J. Surg. 42, 395 (1955)

Basex, Dupré, Paraut und Bassière — Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 67, 72-74 (1960)

Baumgärtner — Arch. Tierheilkunde 67, 532 (1934) 66, 344 (1933)

Beck, S.C. — in Handbuch Haut- u. Geschl.krh. von Jadassohn, Springer Berlin 1933, Band XII, 3

Becker, K.St. — Inaug. Diss. Breslau 1942 ref. Derm. Wschr. 117, 514 (1943)

Bell, Caillot, Thivollier — Bull. Soc. vet. Lyon 37,21 (1934)

v. Bergmann — zit. nach Beck

Beuster — Strahlentherapie 59, 282 (1937)

Bezecny — ref. Zbl. Hautkrh 61, 248 (1939)

Binkley, W. und Rauschkolb, R. — Arch. Derm. (Chicago) 86, 332-335 (1962)

Borrmann — zit. nach S.C. Beck

Brodley, A. — Arch. of Derm. 71, 130-131 (1955)

Braun - Falco, O. — Proc. 11. intern. Congr. Derm. Stockh. 1957 3, 392-393 (1960)

Büngeler — Zschr. Krebsforsch. 46, 130 (1937)

Carol — Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1937, 3991

Chargin — Arch. of Dermat. 27, 159 (1933)

Chatard, H. — Bull. Soc. franc. Dermat. 64, 324-326 (1957)

Churchill - Davidson und Johnson — Brit. Med. J. 4877, 1465 (1954)

Constantino — Boll. Sez. reg. Soc. ital. dermat. 1, 60 (1937)

Cramer, H.J. — Hautarzt 11, 505 (1960)

Curban — Rev. Paulista Med. 39, 440 (1951)

Darier, J. und Ferrand — Ann. dermat. 3, 385 (1922)

Degos, R. und Hewitt, J. — Ann. de Dermat. 82, 124 (1955)

Dölcher, W. und Weyhbrecht, H. — Dermat. Wschr. 125, 153 (1952)

Dressel — zit. nach Luniatschek

Feyrter	Zschr. Krebsforsch. 53, 1 (1943)
Fischer, W.	Zschr. Krebsforsch. 54, 55 (1944) in Handb. Allg. Patholog. von Büchner, Letterer, Roulet, Band VI,3 Berlin, Springer 1956
Fischer, E.	Dermatologica 112, 546 (1946)
Fischer - Wasels, B.	zit. nach W. Fischer (Handb.Allg. Path.) zit. nach C. Wegelin
Flarer	Boll. Ist. sieroterap. milan. 14, 658 (1935)
Follmann	Mitt. aus der Klin. f. Haut- u. Geschl.-krh. der Univ. Pécs; Herausg. Karl v. Berde, Band 5; Pécs 1934 ref. Zbl. Hautkrh. 50, 639 (1935) ref. Zbl. Hautkrh. 64, 103 (1940)
Foot, N.C.	zit. nach Wagenmann
Froboese	zit. nach Gottron
Glasunow	Frankfurter Z. Pathol. A6, 140 (1933)
Gonzalez Marmol	Bol. Liga Canc. 10, 99 (1935)
Gorlin, R. und Goltz, R.	New Engl. J. Med. 262, 908 (1960)
Gottron, H.A.	Medizinische 1955, 133 und 151 Medizinische 1953, 977; Mediz. Klinik 1954, 1953; Dtsch. med. Wschr. 1954, 1250 und 1330;
Gottron und Schönfeld	Derm. und Vener., Thieme Stuttgart 1960
Graffi, A.	Z. inn. Med. 7, 882 (1952) Schweiz. Med. Wschr. 865 (1953) Sitzg.bericht Dt.Akad.Wiss., Kl.med.Wiss. Nr.1 (1950)
Graul	Strahlenther. 90, 280 (1953)
Greither, A.	Geschwülste der Haut, Thieme Stuttgart 1957
Grimmer, H.	Z. Hautkrh. 24, 284 (1958)
Groth	Zschr. Krebsforsch. 60, 361 (1955)
Gumpesberger	ref. Zbl. Hautkrh. 80, 114 (1951)
Hall	Arch. of Dermat. 61, 589 (1950)
Halter	Arch. of Dermat. 185, 436 (1944)
Halty	Bull. Soc, franc. Dermat. 1953,270
Hamdi	Virchows Arch. path. Anat. 289, 510 (1933)
Haythorn	Amer. J. Cancer 15, 1969 (1931)
Hermann, H.	Z. Hautkrh. 19, 198 (1955)

Hoffmann, E.	Dermat. Wschr. 129, 772 (1954)
Hornstein, O.	Hautarzt 8, 406 (1957)
Howard	Surg. Clin. N. Amer. 1951, 1304
Hutsebaut	Arch. belg. Dermat. 7, 4 (1951)
Jablonska, St.	Przegl. Derm. 48, 485 (1961)
Jadassohn	zit. nach Gottron
Jung	Hautarzt 1, 464 (1950)
Kern	Dissertation Düsseldorf 1963
Klemm	Virchows Archiv path. Anat. 308, 459 (1941)
Knierer, W.	Dermat. Wschr. 119, 272 (1947/48)
Knoth, W. und Ehlers, G.	Hautarzt 11, 535 (1960)
Knoth und Lanz	Dermat. Wschr. 131, 569 (1955)
Kogoj	ref. Zbl. Hautkrh. 44, 405 (1933)
Krompecher	zit. nach Beck und Gottron
Lacassagne, A.	Ann. de Dermat. 4, 497, 613, 722 (1933); zit. nach Mezger
v. Leeuwen	Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1940, 4770
Lever, W.F.	Histopathology of the skin, J.B. Lippingcott, Philadelphia 1949
Little und Fuhs	zit. nach Hermann
Loos	Arch. f. Dermat. 174, 465 (1936)
Luniatschek	ref. Zbl. Hautkrh. 59, 11 (1938)
Madsen, A.	Acta dermato-vener. 36, 102 (1956) Arch. of Dermat. 72, 29 (1955)
Magnusson	Acta radiol., Stockh., Suppl. Bd.22
Montgomery	zit. nach Jablonska
Marasowitch	zit. nach Beck
Masson	zit. nach v.Albertini
Mc Donagh	zit. nach Řehak
Mc Farland, Ciccone und Gelehrter	Amer. J. Cancer 25, 73 (1935)
Mc Namara	J. Labor. a. clin. Med. 19, 269 (1932)
Mercadal-Peyri und Sans-Mascaró	Actas dermosifiliogr. 42, 323 (1950)
Mezger, J.U.	Inaug. Diss. Tübg. 1957
Mestre	Bol. Liga Canc. 9, 97 (1934)
Miescher	Schweiz. med. Wschr. 1934, 979 Dermat. Wschr. 1934, 420; zit. nach Gottron

Molesworth	Dermat. Wschr. 1934, 945
Mulzer	ref. Zbl. Hautkrh. 32, 413 (1930)
Musgrave und Dupertuis	Plast. Reconstr. Surg. 17, 326 (1956)
Nękàm	zit. nach Gottron
Nicolas - Favre	zit. nach Jablonska
Nicolau	zit. nach Hermann
Nikolowski, W.	Arch. f. Dermat. 193, 340 (1951)
Niles	Amer. J. Cancer 15, 2341 (1931)
Nödl, F.	Strahlenther. 88, 206 (1952) Strahlenther. 90, 475 und 265 (1953) Arch. f. Dermat. 197, 256, 271, 181, 290 (1954); Arch. klin. exp. Derm. 214, 337 (1962)
Owen	Arch. of Pathol. 10, 386 (1930)
Pascher und Sims	Arch. of Dermat. 69, 475 (1954)
Petersen	zit. nach Hermann
Piérard, J., Kint und Lagrasse	Arch. belges Derm. 17, 297 (1961)
Pinkus, H.	zit. nach Gottron und Hornstein
v. Pirquet	zit. nach Wegelin
Popoff	Jahrb. Univ. Sofia, Med. Fak. 8, 24 (1929)
Poppe	Tidsskr. Norske Laegeforg. 71, 51 (1951)
Poyzi	zit. nach Schwenzner
Pozzo	Atti Soc. Lombardo sci. med. 50, 5 (1949)
Reah	Brit. med. J. 4499, 412 (1947)
Řehak, A.	Csl. Derm. 33, 299 (1948) Csl. Derm. 33, 368 (1958)
Rettenmaier, G.	Inaug. Diss. Tbg. 1957
Reynaers	Arch. belg. Dermat. 8, 395 (1952)
Ribbert	zit. nach Hermann
Ricker - Schwalb	zit. nach Jablonska
Rietsch, R.	Inaug. Diss. Tbg. 1957
Robert	Dermatologica 104, 351 (1951)
Roffo, A. und Roffo jun.	Bol. Inst. Med. exper. Canc. Buenos Aires 12, 358 (1935)
Roffo, A.	Strahlenth. 66, 328 (1939) Rev. Path. comp. et Hyg. gen. 35, 1065 (1935)
Sanderson, V.	Brit. J. Derm. 73, 455 (1961)

Schinz und Reich — Oncologia 7, 257 (1954)

Schölzke — zit. nach Schwenzner

Schwenzner, G. und Walther, H. — Z. Haut- und Geschlechtskrh. 28, 204 (1960)

Swerdlow — zit. nach Jablonska

Teloh — Arch. of Dermat. 58, 408 (1953)

Témime, P. — Bull. Soc. franc. dermat. 63, 298 (1956)

Tendine, P. und Tramier G. — Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 67, 99 (1960)

Thackray — Brit. J. Cancer 1951, 5, 2

Unna — zit. nach Beck

Vortel, V. und Kraus, Z. — Csl. Derm. 35, 152 (1960)

Vos — Geneesk. Tijdschr. Nederl. Indie, 75, 283 und 72, 1303 (1935)

Wagenmann, J. — Inaug. Diss. Tbg. 1957

Warren, Gates, Butterfield — New England J. Med. 215, 1060 (1936)

Warren, Shields, Gates — J. amer. med. Assoc. 115, 1705 (1940)

Wassink — Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1933, 4064

Wegelin, C. — Handb. Haut- und Geschl.krh. von Jadasson, Bd.XII, Springer, Berlin 1932

Weinmann, Meyer und Marwah — J. Invest. Dermat. 25, 43 (1955)

Williamson, G. und Jackson, R. — Canad. med. Ass. J. 86, 855 (1962)

Winiwarter — zit. nach Beck

Wright und Friedmann — zit. nach Hermann

Zelickson, A., Goltz, W. und Francis, J. — zit. nach Hartmann

Ziegan, J. — Zbl. allg. Path. path. Anat. 103, 244 (1962)

Ziegler — zit. nach Hermann.

Lebenslauf

Am 11.Mai 1938 wurde ich, Ursula Günther, als Tochter des kaufmännischen Direktors Paul Günther und seiner Ehefrau Gerta, geb. Leininger, in Rheda/Westf. geboren. Von 1945 an besuchte ich die Volksschule in Rheda, ab 1950 das Mädchen-Gymnasium in Gütersloh. An der Marienschule zu Fulda legte ich 1959 die Reifeprüfung ab. Das Studium der Medizin begann ich im Sommersemester 1959 an der Universität Köln und legte dort nach zwei Semestern das Vorphysikum ab. Nach zwei Semestern in Tübingen und weiteren zwei in Köln bestand ich hier im März 1962 die ärztliche Vorprüfung. Das klinische Studium betrieb ich an den Universitäten Innsbruck, Wien und wieder Tübingen, wo ich von März bis Juli dieses Jahres das Staatsexamen ablegte.

Foto-Druck: Frau Elly HUTH, Tübingen